DOI: 10.38096/2181-5674.2020.2.00125

УДК: 616.5-004.1

ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯНИНГ ЭРТА ТАШҲИСЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ ҲАҚИДА

Ҳамроева Юлдуз Саидовна, Саидова Мухаббат Мухидиновна
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Хамроева Юлдуз Саидовна, Саидова Мухаббат Мухидиновна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ABOUT THE FEATURES OF THE EARLY DIAGNOSIS OF SYSTEMIC SCLEROSIS

Hamroyeva Yulduz Saidovna, Saidova Mukhabbat Mukhiddinovna
Bukhara state medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara
e-mail: yulduz87hamroyeva@gmail.com

Аннотация. *Тизимли склеродермия (ТСД) – умумий микроангиопатия ва тери ва ички органларда фиброз жараёнларнинг фаоллашишига асосланган аутоиммун касаллик бўлиб, кўп ҳолларда беморларда висцерал асоратлардан ўлим ҳолати кузатилади. ТСД да кўпинча органларда қайтмас патологик ўзгаришлар вужудга келгандан сўнг ва даволаниш самарасиз бўлгач, кечикиб ташхис қўйилади. ТСД ўз вақтида ташҳислаш шифокор учун мураккаб, аммо жуда муҳим вазифадир. Шуни инобатга олган ҳолда, мазкур мақолада касалликни эрта ташҳислаш мезонлари ҳақида кенг фикр юритилади. ТСД ўз вақтида ташҳислаш шифокор учун мураккаб, аммо жуда муҳим вазифадир.*

Калит сўзлар: *тизимли склеродермия, ташҳис, Рейно синдроми, склеродактилия.*

Abstract. *Systemic scleroderma (SSD) is an autoimmune disease, which is based on generalized microangiopathy and activation of the processes fibrosis of the skin and internal organs. Most patients develop visceral complications, which usually cause death. SSD are often diagnosed late, when pathological changes in organs are irreversible, and treatment is less effective. Timely diagnosis of SSD is a difficult, but very important task for a doctor.*

Keywords: *systemic scleroderma, diagnosis, Raynaud's syndrome, sclerodactyly.*

Тизимли склеродермия (ТСД) – умумий микроангиопатия, шунингдек тери ва ички органларда фиброз жараёнларнинг фаоллашишига асосланган аутоиммун касалликдир. Дастлабки босқичларда касаллик ўзини бармоқлардаги қаттиқ шиш ва Рейно синдроми (РС) кўринишидаги тери ўзгаришлари билан намоён қилади, аммо бемор умумий аҳволининг ёмонлашиши ёки ички органларнинг шикастланиш белгилари (дисфагия, нафас қисилиши ва бошқалар) намоён бўлмаслиги мумкин, шунинг учун беморлар кўпинча шифокорга эрта мурожаат қилмайдилар. Шу муносабат билан, ТСД касаллигига кўпинча органларда қайтмас патологик ўзгаришлар вужудга келгандан сўнг ва даволаниш самарасиз бўлгач, кечикиб ташҳис қўйилади. Канада тадқиқотчилари берган маълумотларига кўра, 408 нафар беморда ТСД ташҳиси РС ривожлангандан 6,0 йил ўтгач ва бирламчи “тери намоёндалари” пайдо бўлганидан 2,7 йил ўтгач аниқланган [21]. Россияда ТСД касаллигига РС 2,0-2,7 йил ўтгач, касалликнинг диффуз ва чекланган шаклларида эса 4,8–6,5 йил ўтгач ташҳис қўйилган бўлиб, бу ички органларга турли хил шикастланишлар даражаси, шунингдек касалликнинг ривожланиш тезлиги билан боғлиқ [1].

Эпидемиология ва хавф омиллари. ТСД касаллиги билан аёллар эркакларга нисбатан кўпроқ касалланадилар (3:1); беморларнинг аксарияти 25 ёшдан 50 ёшгача бўлган кишилардир. Касалликнинг учраш даражаси турли ҳудудларда фарқ қилади. Шимолий Европа ва Японияда касалликнинг учраши йилига 1 миллион аҳолига10 дан кам, Жанубий Европа, Шимолий Америка ва Австралияда эса йилига 1 миллион аҳолига 14–21 га етади [11]. Афро–америкаликлар, Америка ҳиндулари, австралияликлар, японияликлар орасида касалликнинг тарқалиши европаликлар ва АҚШнинг оқ танли аҳолисидан юқоридир [29].

ТСД касаллиги ривожланиш хавфини оширишда, иммун тизими фаолиятини тартибга солишда иштирок этувчи бир қанча генларнинг

таъсири аниқланган бўлиб, улар қуйидагилар BANK1, C8orf13-BLK, IL-23R, IRF5, STAT4, TBX21 ва TNFSF4 [7]. Шунингдек, потенциал эпигенетик механизмлар ва атроф–муҳит омилларининг ўрни, жумладан, кремний чанги, органик эритувчилар, дорилар, пестицидлар, индов ёғи, кокаин [25].

Клиника. ТСД нинг иккита асосий шакли мавжуд – тарқоқ ва чекланган. Чекланган шаклда терининг қаттиқлашиши тирсак ва тизза бўғимларидан дистал соҳада жойлашган бўлса, диффуз шаклида эса магистрал соҳада, яъни танада ва елкада терининг ўзгариши аниқланиши мумкин (юзнинг териси шикастланиши иккала шаклда ҳам учрайди). Агар касалликнинг диффуз шаклида 10 йиллик омон қолиш даражаси 65% бўлса, чекланган шаклида бу кўрсатгич 92% га этади [9].

Рейно феномени. Рейно феномени ТСД бўлган беморларнинг 95% да учрайди ва одатда касалликнинг биринчи белгиси бўлиб келади [19]. Клиник жиҳатдан у икки ёки баъзан уч босқичга эга – совуқ таъсирида ривожланиб борадиган бармоқлар терисининг оқариши, цианоз ва қизариш, шунингдек, оғриқ билан бирга келиши мумкин [13].

Тери зарарланиши. ТСД нинг яна бир белгиси – уч босқичда ривожланаётган тери зарарланишидир: шиш (масалан, қўлларнинг қаттиқ шишиши), зичлашиш (масалан, склеродактилия), атрофия. Биринчи босқичда тери ва тўқималарнинг эластиклигининг камайиши ва зич шиш кузатилади, кейинчалик "склеродерма" ҳосил бўлади ва атрофия босқичида тери нозиклашади ва цианотик–жигарранг тусга киради, ўзига хос ярқираш пайдо бўлади, сочлар тўкилади [8].

“Кисет” белгиси (оғиз атрофидаги радиал бурмалар) ва телеангиоэктазиялар сонининг кўпайиши кузатилади [16]. Микроваскуляр томирларнинг шикастланиши натижасида терининг ишемик шикастланиши тез–тез учраб туради ва натижада бармоқларнинг дистал фалангасида яралар "каламуш чишлаши" каби, камроқ ҳолларда эса қуруқ некроз ёки гангреналар кўринишида намоён бўлади [22]. Шу билан биргаликда гипо - ва гиперпигментация, тери калцинози каби бошқа ТСД га хос тери жароҳатланиш белгилари мавжуд [10].

Ички органларнинг зарарланиши. ТСД билан касалланган беморларнинг аксариятида (70-98%) ошқозон–ичак трактининг зарарланиши, хусусан, қизилўнгачнинг гипотонияси ривожланади, бу дисфагия ва гастроэзофагеал рефлюкс билан намоён бўлади. Маҳаллий тадқиқотлар натижасида гастроэзофагиал рефлюкс ва ўпка фиброзининг оғирлиги ўртасида боғлиқлик мавжудлиги аниқланган [4].

Кардиоваскуляр патология ва унга алоқадор асоратлар (инфаркт, инсулт, тўсатдан коронар ўлим) диагностика ва даволаш усулларини узлуксиз такомиллаштиришга қарамасдан, аутоиммун ревматик касалликларда эрта ўлимнинг энг кўп учрайдиган сабабларидан биридир. ТСД касаллигида юракнинг зарарланиши 15–35% ҳолларда учрайди ва юрак етишмовчилиги, ритм бузилишлари, оғриқ синдроми [2] билан намоён бўлади. Камдан кам ҳолларда, митрал юрак етишмовчилиги шу жумладан митрал стеноз ривожланади [23]. ТСД касаллигида юракнинг бирламчи зарарланиши асосан миокард, перикард ва юрак клапанларида содир бўладиган ўзгаришлар билан кечиши мумкин.

ТСД нинг асосий кўринишларидан бири қон томир зарарланишидир шунингдек, тери ва ички органларнинг морфологик текширувида ушбу беморларда ангиопатия белгилари барча ҳолларда қайд этилади. Касалликнинг дастлабки йилларида беморларнинг тахминан 75% ўпканинг интерстициал зарарланиши аниқланади, улар аста–секин ривожланиб боради ва турли хил оғирликдаги ўпка фиброзига олиб келади [14]. Л.В. Теплова ва бошқ. юқори аниқликдаги компютер томографияси ёрдамида ТСД билан касалланган 138 беморнинг 82% ўпка интерстициал зарарланиш белгилари мавжудлигини аниқлаганлар [6]. ТСД баъзан оғир бўлган ўпка артериал гипертензия (ЎАГ) си ривожланиши билан тавсифланади. Охирги маълумотларга кўра, ТСД билан оғриган 132 бемордан 60 нафари ўртача 4 йил ичида ўпка гипертензияси асоратидан вафот этган. ЎАГ ташҳиси қўйилган пайтдан бошлаб омон қолиш атиги 4 (2,2-6,2) йилни ташкил этганлиги маълумдир [26]. ТСД билан оғриган беморларда ЎАГ қуйидаги ҳолатлардан келиб чиқиши мумкин: ЎАГ (шу жумладан, томир деворидаги коллаген бирикмаси ҳисобига), ўпка венаси–окклюзив касаллиги ва ўпка капилляр гемангиоматози, чап қоринча дисфункцияси, гипоксемия билан ўпканинг зарарланиши, сурункали тромбоэмболик ЎАГ [18].

Буйрак зарарланиши беморларнинг 19% да учрайди. ТСД нинг диффуз шаклида 10-15% ва чекланган шаклида эса 1–2% ҳолатларда буйрак функциясининг жадал ёмонлашуви (ўткир буйрак жароҳатланиши) билан намоён бўладиган ўткир склеродермик криз ривожланиши аниқланган. Буйракнинг склеродермик кризига биринчи марта қон босимининг 150/85 мм с.у. дан юқори бўлишидан шубҳа қилиш мумкин.

Ташҳис. Рейно феномени кузатилган барча беморларда ТСД ҳақида ўйлаш зарур. Терининг зарарланиш белгилари (терининг қаттиқлашиши, “мушук оғзи” симптоми, “ниқобсимон юз”,

склеродактилия, калциноз (пигментация) муҳим диагностик аҳамиятга эга. Тадқиқот давомида нафас қисилиши ва дисфагия каби ички органларнинг шикастланиш белгилари ҳам эътиборга олиниши керак. 2013 йилда Америка Ревматологлар жамоаси (ACR) ва Европа Анти–Ревматик бирлашмаси (EULAR) мутахассислари томонидан ишлаб чиқилган таснифлаш мезонларидан ТСД ни ташҳислашда қўлланилади [20]. Ушбу даврда бошланган даволаниш (“window of opportunity” ёки “имконият ойнаси” деб аталади) ички органларнинг зарарланишига тўсқинлик қилиши ва касалликнинг ривожланишини секинлаштириши мумкин. Шу муносабат билан, тизимли склеродермия эрта ташҳисининг мезонлари ишлаб чиқилди (VEDOSS) [12]. Ташҳиснинг биринчи босқичида РС ва бармоқларнинг қаттиқ шиши каби касалликнинг асосий белгиларини ("қизил байроқлар" деб аталади) аниқлаш тавсия этилади. Иккинчи босқичда тирноқ асосининг видеокапилляроскопияси амалга оширилади ва ўзига хос антитаналар аниқланади [15, 24].

Шуни унутмаслик керакки, склеродермиясиз ТСД ҳам мавжуд бўлиб, бунда терининг зарарланиш белгилари (қаттиқлашиш ва фиброз) касалликнинг эрта ва кейинги босқичларида ҳам мавжуд бўлмайди. Бундай ҳолда, ташҳис Рейно синдроми, дигитал яралар, ўзига хос антитаналар, видеокапилляроскопия ўзгариши, висцерал зарарланишлар [17] мавжудлигига қараб қўйилади. Бундан ташқари касалликда CREST– синдромига қараб ҳам ташҳис қўйилади, яъни – терининг калцификацияси, РС, қизилўнгач ҳаракатининг бузилиши, склеродактилия ва телангиэктазия, шунингдек, центромер антитачаларининг аниқланиши [28].

ТСД ташҳиси учун муҳим лаборатория мезони бу антитаначаларнинг мавжудлиги, масалан, топоизомераза I га қарши антитаналар (anti-Scl-70), анти-центромер антитаналар (ACA), рибонуклеопротеаза III га қарши антитаналар (anti-RNA pol III). Ўтказилган тадқиқотлар натижасида (n= 300) ТСД билан оғриган беморларнинг аксариятида антинуклеар омил (83,8%) ва анти-Scl-70 (50.0%), ACA (14,6%), anti-U1RNP (8,6%) ва anti-RNA pol III (5,5%) эканлиги аниқланди [5].

Хулоса: ТСД эрта ташхисоти шифокорнинг олдида турган энг юксак вазифалардан саналади. Зеро, мазкур касалликка қўйилган эрта ташхис, касалликнинг эрта босқичларида, ички органларда патологик ўзгаришлар вужудга келгунга қадар даволаш амалиётини бошлаш ва даволашда юқори натижаларга эришишга имкон беради.

Адабиётлар:

1. Ананьева Л.П. Новые классификационные критерии системной склеродермии (лекция). Научно-практическая ревматология 2013; 51(5):539-44.
2. Богданов А.П., Моисеев С.В. Поражение сердца при системной склеродермии: клинические аспекты и современные методы диагностики. Терапевтический архив 1994;66(5):87-91.
3. Гадаев А.Г. Ички касалликлар (шифокорлар учун қўлланма) Тошкент 2013, 757 б.
4. Сосновская А.В., Фомин В.В., Попова Е.Н. и др. Гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь и взаимосвязь с выраженностью поражения легких при системной склеродермии. Клиническая нефрология 2016; 1:24-8.
5. Старовойтова М.Н., Десинова О.В., Конева О.А. Профиль аутоантител при системной склеродермии. Научно-практическая ревматология 2016; 54(4): 418-23.
6. Теплова Л.В., Ананьева Л.П., Лесняк В.Н. и др. Системная склеродермия с интерстициальным поражением легких: сравнительная клиническая характеристика с больными без поражения легких. Научно-практическая ревматология 2010; 3:36-41.
7. Agarwal SK, Reveille JD. The genetics of scleroderma (systemic sclerosis). Curr Opin Rheumatol 2010; 22(2):133-8.
8. Akesson A, Hesselstrand R, Scheja A, et al. Longitudinal development of skin involvement and reliability of high frequency ultrasound in systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2004; 63(7):791-6. 9. Al-Dhaher FF, Pope JE,Ouimet JM. Determinants of morbidity and mortality of systemic sclerosis in Canada. Semin Arthritis Rheum 2010; 39(4):269-77.
9. Aringer M, Muller-Ladner U, Burkhardt H, et al. [Common German language nomenclature for systemic sclerosis]. Z Rheumatol 2015; 74(2):100-3.
10.Barnes J,Mayes MD. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. Curr Opin Rheumatol 2012; 24(2):165-70.
11.Bellando-Randone S, Matucci-Cerinic M. From Raynaud's phenomenon to very early diagnosis of systemic sclerosis The VEDOSS approach. Curr Rheumatol Rev 2013; 9(4):245-8.
12.Brown KM, Middaugh SJ, Haythornthwaite JA, et al. The effects of stress, anxiety, and outdoor temperature on the frequency and severity of Raynaud's attacks: the Raynaud's Treatment Study. J Behav Med 2001; 24(2):137-53.
13.Bussone G, Mouthon L. Interstitial lung disease in systemic sclerosis. Autoimmun Rev 2011; 10(5):248-55.
14.Cutolo M, Herrick AL, Distler O, et al. Nail fold videocapillaroscopic features and other clinical risk factors for digital ulcers in systemic sclerosis: A mul-

ticenter, prospective cohort study. Arthritis Rheumatol 2016; 68(10):2527-39.
15.Derk CT, Huaman G, Littlejohn J, et al. Predictors of early mortality in systemic sclerosis: a case-control study comparing early versus late mortality in systemic sclerosis. Rheumatol Int 2012; 32(12):3841-4.
16.Diab S, Dostrovsky N, Hudson M, et al. Systemic sclerosis sine scleroderma: a multicenter study of 1417 subjects. J Rheumatol 2014; 41(11):2179-85.
17.Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2016; 37(1):67-119.
18.Hinchcliff M, Varga J. Systemic sclerosis/scleroderma: a treatable multisystem disease. Am Fam Physician 2008; 78(8):961-8.
19.Hoogen FH, Boerbooms AM, Swaak AJ, et al. Comparison of methotrexate with placebo in the treatment of systemic sclerosis: a 24 week randomized double-blind trial, followed by a 24 week observational trial. Br J Rheumatol 1996; 35(4):364-72.
20.Hudson M, Thombs B, Baron M, et al. Time to diagnosis in systemic sclerosis: is sex a factor? Arthritis Rheum 2009; 61(2):274-8.
21.Hughes M,Herrick AL. Digital ulcers in systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford) 2017; 56(1):14-25.
22.Kahan A, Allanore Y. Primary myocardial involvement in systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford) 2006; 45 Suppl 4: IV14-7.
23.Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, et al. Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2014; 73(12):2087-93.
24.Mora GF. Systemic sclerosis: environmental factors. J Rheumatol 2009; 36(11): 2383-96.
25.Morrisroe K, Stevens W, Huq M, et al. Survival and quality of life in incident systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension. Arthritis Res Ther 2017; 19(1):122.
26.Nassenstein K, Breuckmann F, Huger M, et al. Detection of myocardial fibrosis in systemic sclerosis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Rofo*. 2008 Dec;180(12):1054-60.
27.Poormoghim H, Lucas M, Fertig N, et al. Systemic sclerosis sine scleroderma: demographic, clinical, and serologic features and survival in forty-eight patients. Arthritis Rheum 2000; 43(2):444-51.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Хамроева Ю.С., Саидова М.М.

Системная склеродермия (ССД) – это аутоиммунное заболевание, в основе которого лежат генерализованная микроангиопатия и активация процессов фиброза кожи и внутренних органов. У большинства пациентов развиваются висцеральные осложнения, которые обычно становятся причиной смерти. ССД нередко диагностируют поздно, когда патологические изменения в органах необратимы, а лечение менее эффективно. Своевременная диагностика ССД представляет собой сложную, но очень важную задачу для врача.

Ключевые слова: системная склеродермия, диагностика, синдром Рейно, склеродактилия.